

## VERIFICATION OF A TRANSLATION

I, the below named translator, hereby declare that:

My name and post office address are as stated below;

That I am knowledgeable in the English language and in the language in which the below identified application was filed, and that I believe the English translation of International Application No. PCT/JP99/06617 is a true and complete translation of the above identified International Application as filed.

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Dated this 22nd day of May, 2001

Full name of the translator: Norihiro FUKAZAWA

Signature of the translator:



Post Office Address: c/o YUASA AND HARA, Section 206,  
New Ohtemachi Bldg., 2-1,  
Ohtemachi 2-chome, Chiyoda-ku,  
Tokyo, JAPAN

*This Page Blank (uspto)*

PCT/JP99/06617

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

09/856717

26.11.99

KV

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1998年11月27日

REC'D 28 JAN 2000	
WIPO	PCT

出 願 番 号

Application Number:

平成10年特許願第337822号

出 願 人

Applicant (s):

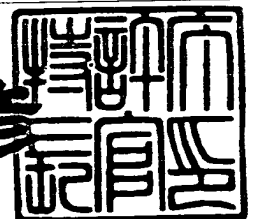
小林製薬株式会社  
長岡 均

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 1月 7日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

近藤 隆彦



出証番号 出証特平11-3091493

【書類名】 特許願

【整理番号】 982131

【提出日】 平成10年11月27日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K  
C12N

【発明の名称】 シイタケ菌糸体抽出物を含む $\gamma\delta$ T細胞免疫活性増強剤

【請求項の数】 10

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区三津屋南3-13-35 小林製薬株式会社内

【氏名】 浅野 健治

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区三津屋南3-13-35 小林製薬株式会社内

【氏名】 松田 由紀子

【発明者】

【住所又は居所】 佐賀県八戸溝3丁目10番511号

【氏名】 田島 裕

【特許出願人】

【識別番号】 000186588

【氏名又は名称】 小林製薬株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 390041243

【氏名又は名称】 長岡 均

---

【代理人】

【識別番号】 100089705

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル2  
06区 ユアサハラ法律特許事務所

【弁理士】

【氏名又は名称】 社本 一夫

【電話番号】 03-3270-6641

【選任した代理人】

【識別番号】 100071124

【弁理士】

【氏名又は名称】 今井 庄亮

【選任した代理人】

【識別番号】 100076691

【弁理士】

【氏名又は名称】 増井 忠武

【選任した代理人】

【識別番号】 100075236

【弁理士】

【氏名又は名称】 栗田 忠彦

【選任した代理人】

【識別番号】 100075270

【弁理士】

【氏名又は名称】 小林 泰

【選任した代理人】

【識別番号】 100092886

【弁理士】

【氏名又は名称】 村上 清

【選任した代理人】

【識別番号】 100091638

【弁理士】

【氏名又は名称】 江尻 ひろ子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 051806

特平 10-337822

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9719942

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 シイタケ菌糸体抽出物を含む  $\gamma\delta$  T細胞免疫活性増強剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 シイタケ菌糸体抽出物を含む、 $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 2】 シイタケ菌糸体抽出物、および薬剂的に許容できる担体を含む、医薬または獣医薬用の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 3】 経口投与用である、請求項 1 または 2 の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 4】 食品である、請求項 1 の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 5】 飲料である、請求項 1 の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 6】 飼料である、請求項 1 の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 7】 注射用または経皮吸収用である、請求項 1 または 2 の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 8】 患者から採取した  $\gamma\delta$  T細胞を *in vitro*において活性化するための、請求項 1 の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 9】 腫瘍の治療に用いる、請求項 1～8のいずれか 1 項の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【請求項 10】 細菌感染またはウィルス感染の予防または治療に用いる、請求項 1～8のいずれか 1 項の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、シイタケ菌糸体抽出物を含む、 $\gamma\delta$  T細胞の活性増強剤の開発および提供、ひいては、免疫活性剤の開発および提供に関する。

---

【0002】

本発明はさらに、シイタケ菌糸体抽出物を含む、 $\gamma\delta$  T細胞の活性増強作用、ひいては、免疫活性作用を有する食品、飲料および飼料の開発および提供に関する。

【0003】

本発明はさらに、シイタケ菌糸体抽出物を含む、抗腫瘍剤、抗細菌感染治療剤および抗ウイルス感染治療剤の開発および提供に関する。

【0004】

【従来技術】

#### γδT細胞の特徴

動物の血液中に存在する末梢T細胞は、その細胞表面抗原であるT細胞受容体(TCR)の種類から、大きく分けて二種類のT細胞が存在することが知られている。1種類は、細胞表面にTCRα鎖およびβ鎖を有するαβT細胞であり、もう1種類はTCRγ鎖およびδ鎖を有するγδT細胞である。ヒトにおいては、γδT細胞は、通常の末梢血液およびリンパ組織においては数%~10%程度しか存在しない、αβT細胞とは全く異なる特徴を有する傷害キラー細胞である。

【0005】

γδT細胞は、ヒトにおいては腸管、皮膚および末梢血液中等に存在して、局所免疫に働いている。γδT細胞の機能としては、細菌またはウイルスに対する感染防御活性、ガン細胞傷害活性などが現在までに報告されている。

#### γδT細胞の感染防御活性

脾臓などに認められるγδT細胞の中には、感染の際にIL-4やIFN-αなどのサイトカインを産生する細胞が存在する。実験的にこれらの細胞が存在しない状況を作ると、細菌感染に対する抵抗性が減弱することが知られている。たとえば、γδ型TCR抗体を投与して一過性にγδT細胞の機能を抑制したマウスやTCRδ遺伝子欠損マウスにおいて、Mycobacterium tuberculosisの感染に対する抵抗性が低下したことが報告されている(Ladel C, et al., Eur J Immunol, 1995, 25:2877-2881)。また、Listeria monocytogenesの感染初期においてγδT細胞が登場してくることも報告されている(Hiromatsu K, et al., J Exp Med, 1992, 175:49-56)。これらの知見から、γδT細胞は、細菌感染に対する生体防御において重要な細胞であることが示唆された。

【0006】

さらに、B型肝炎ウイルスの慢性感染により、肝臓および脾臓のγδT細胞が増殖誘導されることが報告された(Ozaki S, et al., J Med Invest, 1998, 44

:215-217)。また、正常マウスと比較して、 $\gamma\delta$ T細胞を欠損するマウス体内では、ワクシニアウイルスが感染初期において顕著に増加することも報告されている(Welsh RM, et al., Immunol Rev, 1997, 159:79-93)。これらの知見から、 $\gamma\delta$ T細胞は、上述した細菌感染症に対する作用のみならず、ウイルス感染に対しても作用していることが示唆された。

#### $\gamma\delta$ T細胞のガン細胞傷害活性

$\gamma\delta$ T細胞は、自己ガン細胞を特異的に殺すことができ、しかも自己の正常リンパ球(たとえば、 $\alpha\beta$ T細胞)には全く傷害を示さないT細胞である。この点で、活性化した $\gamma\delta$ T細胞を使用してガンの治療をする時には、副作用を生じる危険性が非常に少ないという効果がある。 $\gamma\delta$ T細胞とは逆に、 $\alpha\beta$ T細胞は、自己ガン細胞を殺さず、自己白血球を殺すことが知られているため、ガンの治療において $\alpha\beta$ T細胞を活性化することにより大きな副作用を生じる危険がある。したがって、ガンを治療するためには、活性化した $\gamma\delta$ T細胞を使用することにより行うことが望ましいと考えられていた。

#### 【0007】

さらに $\gamma\delta$ T細胞は、MHC非拘束性にガン細胞を殺し、NK細胞と似た性格を有している。 $\gamma\delta$ T細胞は、小児末梢血液中においては10%程度存在するが、加齢とともにその数が減少する。そのため加齢とともにガンが多くなっていく原因として、このような体内における $\gamma\delta$ T細胞の減少が関与していることが示唆されている。また、ニワトリ、ヒツジ、ウシなどでは、末梢血中に15~50%もの $\gamma\delta$ T細胞が存在している。これらの動物では腫瘍の発生が少ないことから、末梢 $\gamma\delta$ T細胞の存在がガンの抑制に大きく関与していることが示唆される。

#### シイタケの薬理効果

シイタケ (*Lentinus edodes*) は日本、中国の代表的な食用キノコであり、日本では約300年前から人工栽培が行われてきた。日常食用にしているキノコは子実体と呼ばれ、菌類が子孫を残すために胞子を生じる生殖体であり、栄養体である菌糸細胞は地中や原木中で長い時間をかけて成長する。

#### 【0008】

シイタケは古くからさまざまな病気や症状に効果があると言われてきたが、

その薬理作用が解明されてきたのは比較的最近である。シイタケ菌糸体抽出物については、ラット、マウスでの発ガン実験において、動物の大腸、肝臓などの腫瘍形成および移植腫瘍細胞の増殖を抑制し、動物の生存率を上昇させたこと (N. Sugano et al., Cancer Letter, 27:1, 1985; 鈴木康将ら、日本大腸肛門病会誌、43:178, 1990など)、マイトジェン活性を示したこと (T. Tabata et al., Immunopharmacology, 24:57, 1992; Y. Hibino et al., Immunopharmacology, 28:77, 1994など)、抗体産生を増強し、抗体を介するADCC (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity) による免疫学的肝細胞障害に抑制効果を示したこと (溝口靖紘ら、肝胆脾、15:127, 1987) などの種々な報告がなされている。

【0009】

これらの知見をきっかけにシイタケの成分の薬理作用の研究が、医学薬学の分野で集中的に進められてきた。その結果、シイタケの成分の一部が、ヒトの免疫能力を回復することによりガンなどの治療に使用することができ、またガンの発病を抑制する可能性があることがわかってきた。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、シイタケ菌糸体抽出物の薬理作用をさらに詳しく解明して、シイタケ菌糸体抽出物の新しい医薬、食品、飲料、飼料等の用途を探索することである。

【0011】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究した結果、シイタケ菌糸体抽出物が $\gamma\delta$ T細胞の活性を顕著に増強する作用を示すことを発見して、本発明を完成した。

【0012】

すなわち、本発明は、シイタケ菌糸体抽出物を含む $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤を開発・提供し、ひいては免疫活性剤を開発・提供する。

【0013】

本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤または免疫活性剤は、シイタケ菌糸体抽出物

および任意成分として薬剂的に許容できる担体を含む、医薬組成物の形であつてよい。

【0014】

また、本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤または免疫活性剤は、経口投与用、注射用、または経皮投与用のいずれであつてもよい。

【0015】

また、本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤または免疫活性剤は、食品、飲料、または飼料のいずれの形であつてもよい。

【0016】

【発明の実施の形態】

本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強に使用するシイタケ菌糸体抽出物とは、シイタケ菌を固体培地上で培養して得られる菌糸体、好ましくは菌糸体を含む固体培地を水および酵素の存在下に粉碎、分解して得られる抽出物を言う。

【0017】

シイタケ菌糸体抽出物は好ましくは以下の方法により得られたものを使用するが、これに限定されない。すなわち、バガス（サトウキビのしぼりかす）と脱脂米糠を基材とする固体培地上にシイタケ菌を接種し、次いで菌糸体を増殖して得られる菌糸体を含む固体培地を12メッシュ通過分が30重量%以下となるよう解束する。この解束された固体培地に水およびセルラーゼ、プロテアーゼまたはグルコシターゼから選ばれる酵素の1種またはそれ以上を、前記固体培地を30～55℃の温度に保ちながら添加するとともに、前記固体培地を前記酵素の存在下に粉碎し、すりつぶしてバガス繊維の少なくとも70重量%以上が12メッシュ通過分であるようにする。次いで95℃までの温度に加熱することにより酵素を失活させるとともに滅菌し、得られた懸濁状液を濾過することによってシイタケ菌糸体抽出物を得る。シイタケ菌糸体抽出物はそのまま本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤に用いてもよいが、これを濃縮、凍結乾燥して粉末として保存し、使用時に種々の形態で使用するのが便宜的である。凍結乾燥して得られる粉末は褐色粉末で、吸湿性があり、特異な味と臭いをもつ。

【0018】

このようにして得られるシイタケ菌糸体抽出物はフェノール硫酸法による糖質分析により糖質を25.3% (w/w)、Lowry法によるタンパク質分析によりタンパク質を19.7% (w/w)、没食子酸を標準とするFolon-Denis法によりポリフェノールを2.6% (w/w) 含んでいた。シイタケ菌糸体抽出物にはそのほかに粗脂肪8%、粗灰分22%、糖質以外の可溶性無窒素物を約20%含む。

【0019】

また、シイタケ菌糸体抽出物の構成糖組成(%)は以下の通りであった：Xyl : 15.2 ; Ara : 8.2 ; Man : 8.4 ; Gul : 39.4 ; Gal : 5.4 ; GlcN : 12.0 ; GLuUA : 11.3。

【0020】

シイタケ菌糸体抽出物のin vivoにおける $\gamma\delta$ T細胞活性増強効果を以下の方法により試験したところ、顕著な $\gamma\delta$ T細胞活性増強効果が観察された。

【0021】

本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、 $\gamma\delta$ T細胞により傷害される腫瘍細胞によって引き起こされる腫瘍の治療および／または予防に有効である。本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、特定の腫瘍細胞を特異的に治療するのではなく、 $\gamma\delta$ T細胞の活性を高め、活性化された $\gamma\delta$ T細胞により結果として腫瘍細胞を破壊することを目的とするという特徴を有する。すなわち、本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤を用いた治療の対象となる腫瘍細胞は、悪性腫瘍細胞だけでなく、良性腫瘍細胞であってもよく、特定の腫瘍細胞に限定されるものではない。従って、シイタケ菌糸体抽出物および任意成分として薬剂的に許容できる担体を含む $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、いずれかの腫瘍の治療用および／または予防用組成物として使用することができる。

【0022】

本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、細菌感染またはウイルス感染の治療用および／または予防用組成物としても使用することができる。本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、特定の細菌またはウイルスに対して特異的に作用するのではなく、 $\gamma\delta$ T細胞の活性を高め、結果として感染した細菌またはウイルスを体内から排除することを目的とする。本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤により治療可能な細

菌性またはウィルス性疾患には、たとえば結核菌 (*Mycobacterium* sp.)、リステリア菌 (*Listeria monocytogenes*)、肝炎ウィルス (A型、B型、C型)、ヒト免疫不全ウィルス (*Human Immunodeficiency Virus*)、ワクシニアウィルス (*Vaccinia virus*) などがあるが、これらに限定されない。

【0023】

治療用および／または予防用組成物としての投与経路は、経口投与が最も好ましいが、静脈内投与、腹腔内投与、皮下投与、筋肉内投与、経鼻投与、経皮投与などであってもよい。経口投与に適した製剤には、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、溶液剤、シロップ剤などが含まれるが、これに限定されない。経鼻投与または経皮投与に適した製剤には、パップ剤、貼布剤などが含まれるが、これに限定されない。

【0024】

薬剂的に許容できる担体には、当業界で公知の適当な賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着香料、着色剤、溶解補助剤、懸濁剤、コーティング剤などを含むが、これに限定されない。

【0025】

本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤の投与量は患者の年齢、体重、症状、投与経路などを考慮して医師により決定される。本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤に含まれるシイタケ菌糸体抽出物は元来食品として使用されてきたものであり、極めて安全であるところから、投与量を厳しく限定する必要はないが、通常シイタケ菌糸体抽出物を、好ましくは1日数回 (2~3回程度)、1回100mg-10000mg (総投与量にして1日あたり200mg-30000mg)、さらに好ましくは1日3回、1回あたり500mg-5000mg (総投与量にして1日あたり1500mg-15000mg)、さらに好ましくは1日3回、1回あたり1000mg-1500mg (総投与量にして1日あたり3000mg-4500mg) である。

さらに、他の抗腫瘍剤と併用して投与しても支障はない。

【0026】

本発明の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強剤は、養子免疫療法においても使用する製剤として提供することができる。養子免疫療法とは、感作された細胞、通常はリンパ球を生体内に移入することにより、腫瘍細胞を殺すことを目的とした腫瘍の治療

方法をいう。本発明の場合、まず患者由来の末梢血中から $\gamma\delta$ T細胞を分離し、分離した $\gamma\delta$ T細胞をin vitroにおいて本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤により活性化した後、活性化された $\gamma\delta$ T細胞を再び患者体内に戻す。その結果、活性化された $\gamma\delta$ T細胞の作用により、体内の腫瘍細胞を破壊することができる。

【0027】

本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、食品の形で提供することもできる。好ましい食品の形態としては粉末、顆粒、ペースト状、ゼリー状などが挙げられる。さらに顆粒等にする場合は、甘味を加えるため、乳糖などの糖類を加えることが望ましい。また、本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、飲料の形で提供することもできる。このような食品または飲料には、シイタケ菌糸体抽出物の他に、ビタミン剤、カルシウムなどの無機成分、アルコール類、ポリフェノールなどの消臭成分などを追加してもよい。この食品または飲料には、特定保健用食品、病者用食品等の範疇にあるものも含まれる。

【0028】

本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤は、飼料としてまたは飼料への添加剤の形で提供することもできる。家畜の飼料としてまたは飼料への添加剤として本発明の $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤を使用することにより、家畜に発生する腫瘍を治療および／または予防し、あるいは家畜に対する細菌またはウィルス性の感染症を治療および／または予防することができる。その結果、家畜について現在使用されている治療薬、たとえば抗生物質などの使用量を減少することができ、それに伴って飼育コストを低下することができる。さらに、抗生物質を投与したために生産物を出荷できない期間をより短くすることができるというさらなる効果もある。

【0029】

ヒト被検者における、in vivoでの $\gamma\delta$ T細胞活性増強効果試験法は以下の通り行った。まずヒト被検者にシイタケ菌糸体抽出物原末3.6gを7日間にわたり毎日接種させた（全量25.2g）。次いでシイタケ菌糸体抽出物服用後の末梢血中 $\gamma\delta$ T細胞頻度を、服用前の細胞頻度との比較においてフローサイトメトリーを用いて測定した。

【0030】

本発明を以下の実施例によりさらに詳しく説明するが、これにより本発明の範囲を限定するものではない。本発明の方法を種々変更、修飾して使用することが当業者には可能であり、これらも本発明の範囲に含まれる。

## 【0031】

## 【実施例】

実施例 1：シイタケ菌糸体抽出物の調製法

バガス90重量部、米糠10重量部からなる固体培地に純水を適度に含ませた後に、シイタケ種菌を接種し、温度および湿度を調節した培養室内に放置し、菌糸体を増殖させた。菌糸体が固体培地に蔓延した後、バガス基材の繊維素を解束し、12メッシュ通過分が24重量%以下となるようにした。この解束された培地1.0kgに、純水3.5Lおよび精製シルラーゼ2.0gを固体培地を40℃に保ちながら加えて培地含有混合物とした。

## 【0032】

次いで培地含有混合物を変速付ギヤーポンプにより循環させながら、固体培地にギヤー部分において粉碎およびすりつぶし作用を200分間程度加え、バガス繊維の約80重量%が12メッシュ通過分となるようにした。培地含有混合物の粉碎およびすりつぶしは、該混合物の温度を徐々に上昇させながら行った。その後培地含有混合物をさらに加熱して、90℃として30分間放置した。90℃への加熱により、酵素を失活せしめ、かつ殺菌を施した。得られた培地含有混合液を60メッシュ濾布を用いて濾過してシイタケ菌糸体抽出液を得た。これを濃縮した後、凍結乾燥し、シイタケ菌糸体抽出物原末を得た。

実施例 2：シイタケ菌糸体抽出物の  $\gamma\delta$  T細胞活性増強 in vivo試験

ヒト被検者3名（被験者A～C）にシイタケ菌糸体抽出物原末3.6g/日を7日間にわたり毎日経口的に服用させた（全量25.2g）。シイタケ菌糸体抽出物服用期間経過後、ヒト被検者から末梢血を採取した。服用後に採取した末梢血中の  $\gamma\delta$  T細胞頻度を、服用前に採取した末梢血中の細胞頻度と比較して、フローサイトメトリーにより測定した。得られた結果を図1および図2に示す。

## 【0033】

3名全員とも、シイタケ菌糸体抽出物の服用前と比較して、服用後には末梢

血中の  $\gamma\delta$  T 細胞の比率が、平均して40%以上上昇した。

表 1 : 服用前後における、末梢血  $\gamma\delta$  T 細胞比率の増加率

	被検者 A	被検者 B	被検者 C	平均 $\pm$ SEM
増加率	124.39%	146.15%	150.00%	140.18% $\pm$ 7.97%

一方、同一の被検者から採取した服用前後の末梢血液について、 $\gamma\delta$  T 細胞以外のマーカーについて調べた。その結果、シイタケ菌糸体抽出物には  $\alpha\beta$  T 細胞に対する増殖活性は見られず、平均すると細胞比率の減少が見られた (図 3)

#### 【0034】

##### 【発明の効果】

本発明のシイタケ菌糸体抽出物を含む  $\gamma\delta$  T 細胞活性増強剤は、 $\gamma\delta$  T 細胞がガン細胞傷害活性を有することにより、生体を腫瘍から防御する効果を有しており、腫瘍の予防、治療に使用できる。本発明の  $\gamma\delta$  T 細胞活性増強剤は、副作用がないことから、安全に使用でき、大きな産業上の利用可能性が期待できる。

##### 【図面の簡単な説明】

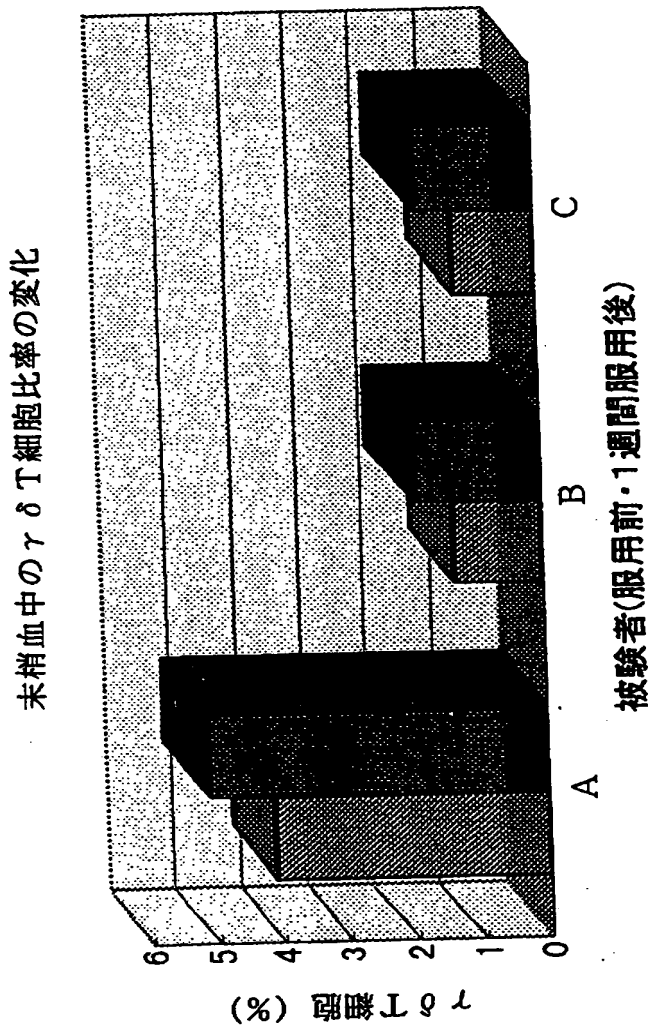
【図 1】 図 1 は、本発明のシイタケ菌糸体抽出物の服用により  $\gamma\delta$  T 細胞の末梢血中比率が上昇することを示す。

【図 2】 図 2 は、シイタケ菌糸体抽出物の服用前後における、 $\gamma\delta$  T 細胞のフローサイトメトリー解析の結果を示す。

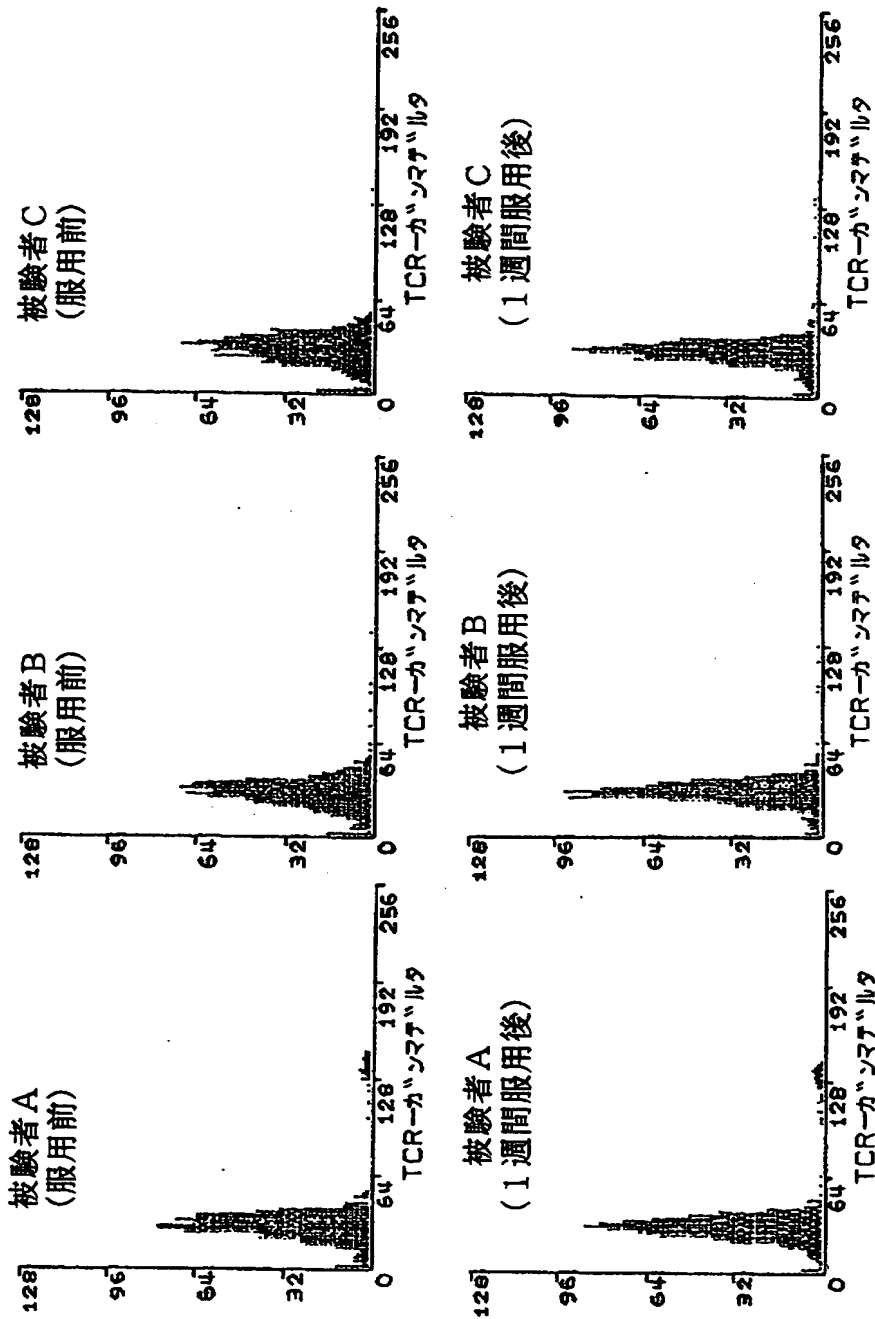
【図 3】 図 3 は、本発明のシイタケ菌糸体抽出物の服用により  $\alpha\beta$  T 細胞の末梢血中比率がむしろ減少することを示す対照である。

【書類名】 図面

【図1】

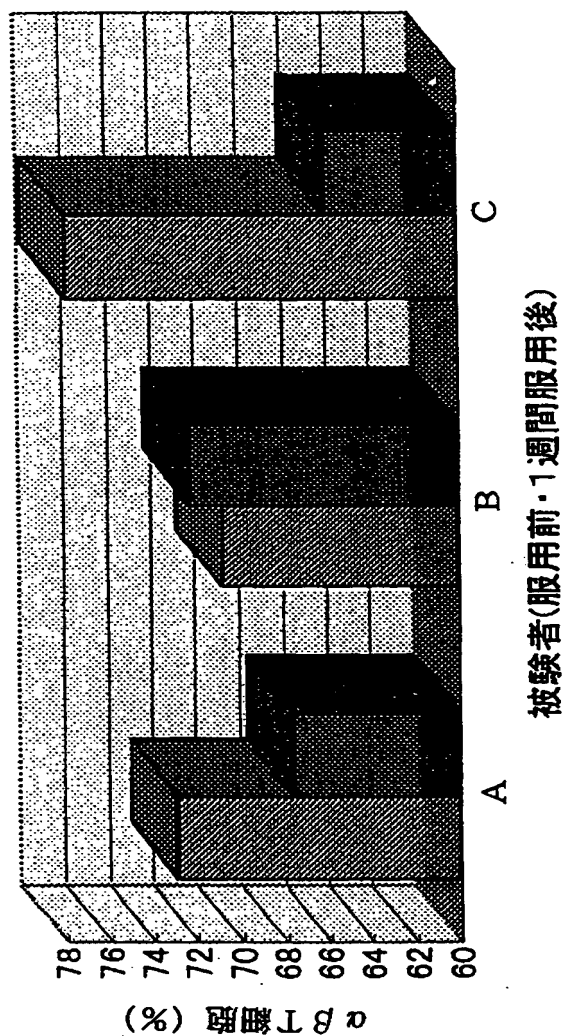


【図2】



【図3】

末梢血中の $\alpha\beta$ T細胞比率の変化



【書類名】 要約書

【要約】 本発明は、シイタケ菌糸体抽出物が $\gamma\delta$ T細胞の活性を顕著に増強する作用を有することを利用して、腫瘍若しくは細菌またはウィルス性の感染症の治療および／または予防に使用するための、シイタケ菌糸体抽出物を含む $\gamma\delta$ T細胞活性増強剤、ひいては免疫活性剤を開発・提供する。

【選択図】 なし

【書類名】 職権訂正データ  
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 000186588  
【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町4丁目3番6号  
【氏名又は名称】 小林製薬株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 390041243  
【住所又は居所】 千葉県我孫子市寿2丁目22番13号  
【氏名又は名称】 長岡 均

【代理人】

申請人  
【識別番号】 100089705  
【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所  
【氏名又は名称】 社本 一夫

【選任した代理人】

【識別番号】 100071124  
【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所  
【氏名又は名称】 今井 庄亮

【選任した代理人】

【識別番号】 100076691  
【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所  
【氏名又は名称】 増井 忠武

【選任した代理人】

【識別番号】 100075236  
【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所  
【氏名又は名称】 栗田 忠彦

【選任した代理人】

【識別番号】 100075270  
【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所  
【氏名又は名称】 小林 泰

【選任した代理人】

【識別番号】 100092886

【住所又は居所】	東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所
【氏名又は名称】	村上 清
【選任した代理人】	
【識別番号】	100091638
【住所又は居所】	東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 ユアサハラ法律特許事務所
【氏名又は名称】	江尻 ひろ子

【書類名】 手続補正書

【整理番号】 9821311

【提出日】 平成10年11月30日

【あて先】 特許庁長官 殿

【事件の表示】

【出願番号】 平成10年特許願第337822号

【補正をする者】

【事件との関係】 特許出願人

【識別番号】 000186588

【氏名又は名称】 小林製薬株式会社

【補正をする者】

【事件との関係】 特許出願人

【識別番号】 390041243

【氏名又は名称】 長岡 均

【代理人】

【識別番号】 100089705

【住所又は居所】 東京都千代田区大手町二丁目 2 番 1 号 新大手町ビル 2  
06 区 ユアサハラ法律特許事務所

【弁理士】

【氏名又は名称】 社本 一夫

【電話番号】 03-3270-6641

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 発明者

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区三津屋南 3-13-35 小林製薬  
株式会社内

特平 10-337822

【氏名】 浅野 健治

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市淀川区三津屋南 3-13-35 小林製薬  
株式会社内

【氏名】 松田 由紀子

【発明者】

【住所又は居所】 佐賀県佐賀市八戸溝 3丁目 10番 511号

【氏名】 田島 裕

【提出物件の目録】

【物件名】 理由書 1

29822900197



理 由 書

平成10年11月30日

特許庁長官 殿

特願平10-337822号

本願は平成10年11月27日に「シイタケ菌糸体抽出物を含む $\gamma\delta$ T細胞免疫活性増強剤」と称する発明に対してなされたものであります。その際発明者の一人である田島 裕氏の住所を『佐賀県佐賀市八戸溝3丁目10番511号』とすべきところ、誤って「佐賀県八戸溝3丁目10番511号」と記載してしまいました。

この誤りは当方の書類を作成する際の誤記に因るものであります。何卒御訂正下さるようお願い致します。

代理人 弁理士 社本 一夫



特平10-337822

認定・付加情報

特許出願の番号	平成10年 特許願 第337822号
受付番号	29822900197
書類名	手続補正書
担当官	唐木 敏朗 7396
作成日	平成11年 2月18日

<認定情報・付加情報>

【提出された物件の記事】

【提出物件名】 理由書 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000186588]

1. 変更年月日 1990年 8月20日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区道修町4丁目3番6号

氏 名 小林製薬株式会社

特平10-337822

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[390041243]

1. 変更年月日 1990年12月14日

[変更理由] 新規登録

住 所 千葉県我孫子市寿2丁目22番13号

氏 名 長岡 均